

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Antioksidan Terhadap Kadar *Malondialdehyde* Pada Tikus Model Hiperglikemia

Asti Marian Sari¹, Eti Yerizel², Hudila Rifa Karmia³

1. Program Studi Kebidanan Program Magister, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang; 2. Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang; 3. Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

Korespondensi: Eti Yerizel; eti.yerizel@med.unand.ac.id; +6282288358181

Abstrak

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberiak ekstrak *Moringa Oleifera* terhadap kadar *malondialdehyde* pada tikus wistar model hiperglikemia. Metode: Penelitian ini melibatkan 20 ekor tikus strain wistar betina yang berumur 8-12 minggu dengan bobot 200-250 gram yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi. Tikus dibagi menjadi empat kelompok, yaitu Kelompok kontrol negatf (K-), Kontrol positif (K+), Perlakuan 1 (P1) dan Perlakuan 2 (P2). Kelompok P1 hanya diberikan makan dan minum standar saja, tanpa perlakuan. Kelompok K+ diinjeksi aloksan secara Intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kgBB sehingga tikus menjadi hiperglikemia, P1 diberi injeksi aloksan menjadi hiperglikemia dan diberikan ekstrak *moringa oleifera* dengan dosis 250 mg/kgBB dan P2 diberi injeksi aloksan menjadi hiperglikemia dan diberikan ekstrak *moringa oleifera* dengan dosis 500 mg/kgBB selama 21 hari. Pada hari ke-22 semua kelompok diambil darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar *malondialdehyde*. Hasil: Rerata kadar *malondialdehyde* pada K-, K+, P1 dan P2 berturut-turut, yaitu 1,81±0,06 nmol/mL, 3,81±0,24 nmol/mL, 2,55±0,30 nmol/mL, 2,09±0,21 nmol/mL, dengan nilai p=0,01. Kesimpulan: Pemberian ekstrak *moringa oleifera* sebagai antioksidan berpengaruh terhadap penurunan kadar *malondialdehyde*

Kata kunci: Hiperglikemia; *Malondialdehyde*; Ekstrak daun *Moringa Oleifera*; antioksidan

Abstract

Objective: To determine the effect of administering *Moringa Oleifera* extract on *malondialdehyde* levels in Wistar rats in the hyperglycemia model. **Methods:** This study involved 20 female Wistar strain rats aged 8-12 weeks and weighing 200-250 grams who met the inclusion and exclusion criteria. Rats were divided into four groups, namely negative control (C-), positive control (C+), treatment 1 (T1) and treatment 2 (T2). Group T1 was only given standard food and drink, without treatment. The C+ group was injected with alloxan intraperitoneally at a dose of 100 mg/kgBW so that the Rats became hyperglycemic, T1 was given an injection of alloxan to become hyperglycemic and given *moringa oleifera* extract at a dose of 250 mg/kgBW and T2 was given an injection of alloxan to become hyperglycemic and given *moringa oleifera* extract at a dose of 500 mg/kgBW for 21 days. On the 22nd day, blood was taken from all groups to check *malondialdehyde* levels. **Results:** The mean *malondialdehyde* levels in C-, C+, T1 and T2 were 1.81±0.06 nmol/mL, 3.81±0.24 nmol/mL, 2.55±0.30 nmol/mL, respectively. mL, 2.09±0.21 nmol/mL, with p value=0.01. **Conclusion:** Giving *moringa oleifera* extract as an antioxidant has an effect on reducing *malondialdehyde* levels **Keywords:** Hyperglycemia, *Malondialdehyde*, *Moringa Oleifera* leaf extract, antioxidant

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM), merupakan ancaman kesehatan secara global, prevalensi penderita DM dari tahun ketahun mengalami peningkatan. Menurut International Diabetes Federation (IDF), tahun 2017 sebesar 424,9 juta jiwa (8,8%), tahun 2019 sebesar 463 juta jiwa (9,3%) dan 537 juta (10,5%). Tahun 2021, jumlah tersebut diprediksi akan mengalami peningkatan, yakni dari 643 juta orang di tahun 2030 dan menjadi 783 juta orang pada tahun 2045. Asia Tenggara menempati urutan ketiga penderita DM terbanyak setelah negara bagian Timur Tengah dan Amerika Utara.¹

Indonesia salah satu dari sepuluh negara dengan penderita DM terbanyak setelah Cina, India, Pakistan dan Amerika Serikat. Tahun 2019 penderita DM di Indonesia sebanyak 10,7 juta, tahun 2021 sebanyak 19,5 juta dan tahun 2045 diprediksi akan meningkat menjadi 783 juta jiwa. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018 prevalensi DM di Indonesia mengalami kenaikan, 1,5% ditahun 2013 dan 2% di tahun 2018, berdasarkan jenis kelamin, perempuan memiliki persentase tertinggi dibanding laki-laki yaitu perempuan 2,4% dan Laki-laki 1,7%.^{1,2}

Prevalensi DM selalu mengalami kenaikan, dimana provinsi Sumatera Barat, prevalensi DM pada tahun 2013 sebesar 1,3% dan tahun 2018 masuk dalam urutan keenam dari 34 provinsi, dengan prevalensi 1,6%.² Menurut data kesehatan Dunia (WHO), di Indonesia DM merupakan penyebab kematian peringkat ketiga tertinggi setelah stroke dan serangan jantung.³ Angka kematian yang disebabkan oleh DM mengalami kenaikan tahun 2017 sebanyak 4 juta, 2019 4,2 juta, dan 4,7 juta tahun 2021.¹

Hiperglikemia merupakan indikator klinis terjadinya DM, DM berdasarkan etiologi dibedakan menjadi tiga tipe yaitu, diabetes melitus tipe 1 ditandai kenaikan kadar gula darah akibat kerusakan sel beta pankreas sehingga produksi hormon insulin tidak ada sama sekali, DM tipe 1 merupakan kondisi autoimun yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin⁴. Diabetes Melitus tipe 2 disebabkan karena kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi hormon insulin oleh kelenjar sel beta pankreas serta adanya, resistensi insulin dan diabetes tipe gestasional disebabkan kenaikan gula darah pada masa kehamilan. DM tipe 1 disebabkan akibat kerusakan sel beta pankreas sehingga hormon insulin tidak dapat disekresikan secara normal. Kekurangan insulin menimbulkan keadaan katabolik berat karena, tanpa hormon insulin glukosa tidak dapat diambil oleh jaringan sehingga meningkatkan kadar glukosa dalam darah yang dikenal dengan hiperglikemia.⁵

Hiperglikemia kronis pada diabetes dikaitkan dengan kerusakan sistem organ, seperti kerusakan ginjal, mata, saraf, pembuluh darah, serta kematian. Ibu hamil dengan hiperglikemia dikenal dengan diabetes gestasional, jika tidak dikelola dengan baik menimbulkan masalah yang berefek buruk bagi ibu dan bayi, komplikasi yang dapat terjadi seperti kelahiran prematur, makrosomia berisiko mengalami DM tipe dua saat dewasa, hipoglikemia saat lahir, bayi kuning dan lahir mati, sedangkan komplikasi ibu dapat terjadi preeklamsi atau diabetes tipe dua, serta ibu berisiko mengalami diabetes gestasional pada kehamilan berikutnya, efek diabetes pada wanita akan mengganggu kesuburan wanita.^{4,6}

Hiperglikemia menginduksi kondisi

stress oksidatif yang berlebihan. Stres oksidatif merupakan suatu kondisi ketidakseimbangan produksi antara radikal bebas dan antioksidan endogen.⁷ Pembentukan dan peningkatan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui autooksidasi glukosa, aktivasi jalur metabolisme poliol, glikasi protein, aktivasi metabolisme heksosamin, aktivasi protein C kinase, dan pembentukan *Advanced Glycation End products* (AGEs) yang menyebabkan komplikasi pada diabetes tipe 1 (DM-1) dan kerusakan jaringan pada ginjal sebagai organ ekskresi.⁸ Molekul-molekul reaktif yang dihasilkan ROS berupa anion superoksida, hidrogen peroksida dan hidroksil.⁹

Reactive Oxygen Species diproduksi pada retikulum endoplasma, sel fagosit, dan peroksisom.¹⁰ Meningkatnya ROS dapat menyebabkan kerusakan pada *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA), protein, dan lipid.^{11,12} Peningkatan jumlah ROS yang terjadi karena peroksidase lipid dapat menyerang asam lemak jenuh tinggi pada membrane sel. Peroksidasi lipid yang disebabkan oleh stress oksidatif akan menginisiasi kematian sel dan aktivitas enzim sel.¹³

Reactive Oxygen Species yang berlebih akan mengaktifkan faktor transkripsi pro-inflamasi seperti NfκB dan *activator protein-1* (AP-1) yang meningkatkan ekspresi kemokin/ sitokin proinflamasi dan molekul adhesi. Sel-sel endotel yang diaktifkan menarik monosit yang selanjutnya meningkatkan peradangan yang memicu cedera makrovaskuler dan mikrovaskuler. Peningkatan peroksidasi lipid yang dihasilkan dari gangguan profil lipid akibat dari penyakit diabetes melitus, menyebabkan peningkatan kadar *Malondialdehyde* (MDA) plasma yang

menjadi biomarker utama stress oksidatif.¹⁴ MDA merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid yang dihasilkan oleh radikal bebas di dalam tubuh.

Kondisi hiperglikemia menyebabkan reaksi peroksidasi lipid yang terjadi pada membrane sel, membrane sel kaya akan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA). Proses peroksidasi lipid diawali dengan penghilangan atom hidrogen (H) molekul PUFA oleh gugus radikal hidroksi (OH•) sehingga lipid bersifat radikal, lipid radikal ini bereaksi dengan atom oksigen (O₂) membentuk radikal peroksil (OO•) yang selanjutnya menghasilkan MDA.¹⁵

Malondialdehyde yang meningkat mengartikan berkembangnya komplikasi dari DM, MDA bersifat reaktif dan mutagenic sehingga dapat menyebabkan kerusakan DNA, Protein dan lemak. Peningkatan kadar MDA biasanya menyertai kadar antioksidan yang rendah.¹⁶

Usaha yang paling efektif untuk mencegah dan mengurangi DM, dengan meningkatkan aktivitas fisik, mengkonsumsi makanan bergizi dan mengandung antioksidan, salah satu jenis tanaman yang banyak mengandung antioksidan adalah *moringa oleifera*.¹⁷

Tanaman kelor (*Moringa Oleifera*) dikenal juga dengan sebutan *miracle tree*.¹⁸ Daun kelor (*Moringa Oleifera*) mengandung antioksidan kuat sehingga mampu menyalurkan dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas. Indonesia sendiri belum banyak mengetahui manfaat dari tanaman ini, biasanya hanya digunakan untuk campuran pangan atau pakan ternak, dan ada juga yang menggunakan untuk memandikan jenazah atau meluruhkan jimat.¹⁹

Peningkatan prevalensi kasus diabetes dinegara berkembang,

menimbulkan kekhawatiran sehingga banyak peneliti mencari alternatif terapi dari tanaman herbal yang lebih efisien dalam menurunkan kadar glukosa darah.²⁰ Berdasarkan uraian masalah tentang tingginya angka kejadian DM dan akibat yang terjadi karena kondisi hiperglikemia yang menyebabkan stress oksidatif, serta manfaat tumbuhan daun kelor yang kaya akan antioksidan, peneliti tertarik mengetahui efektivitas ekstrak daun kelor sebagai antioksidan terhadap kadar MDA.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan Laboratorium Biokimia Fakultas kedokteran Universitas Andalas. Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental* dengan rancangan *the posttest only control group design*. Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar betina yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Sampel yang dipakai adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan yang berumur 8-12 minggu dengan berat badan 200-250 gram. Jumlah sampel minimal tiap kelompok hewan coba berdasarkan kriteria *World Health Organization* (WHO) adalah 5 ekor tikus. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 20 ekor tikus sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel dibagi menjadi empat kelompok, yang terdiri dari kelompok kontrol negatif (K-) yakni kelompok yang hanya diberi pakan dan minum standar tanpa diberikan perlakuan, kelompok kontrol positif (K+) merupakan kelompok yang diinjeksi aloksan secara intraperitoneal (i.p) 100 mg/kgBB tanpa diberikan perlakuan,

Perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang diinjeksi aloksan secara i.p dengan dosis 100 mg/kgBB dan diberi ekstrak *moringa oleifera* 250 mg/kgBB) dan perlakuan 2 (P2) diinjeksi aloksan 100 mg/kgBB secara i.p dan diberikan ekstrak *moringa oleifera* 500 mg/kgBB. Pemberian perlakuan selama 21 hari, setelah itu dilakukan pengukuran kadar MDA. Data dianalisis menggunakan uji one way Anova, setelah memenuhi syarat terdistribusi normal dan varian antar kelompok sama. Penelitian ini mendapat izin etik dari komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor: 509/UN.16.2/KEP-FK/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keadaan hiperglikemia diketahui setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah diinjeksi aloksan. Kadar gula darah dapat dilihat pada tabel 1 berikut:

Tabel 1. Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Setelah Induksi Aloksan (mg/dL)

Kelompok	n	Rerata Glukosa Tikus $\pm$ SD
K-	5	80,80 $\pm$ 3,83
K+	5	506,80 $\pm$ 55,65
P1	5	539,20 $\pm$ 9,42
P2	5	539,00 $\pm$ 10,56

Tabel 1 Menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa darah tikus pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 berturut-turut, yakni 80,80 $\pm$ 3,83 mg/dL, 506,80 $\pm$ 55,65 mg/dL, 539,20 $\pm$ 9,42 mg/dL dan 539,00 $\pm$ 10,56 mg/dL. Rerata kelompok negatif ini terletak pada rentang normal. Rerata glukosa darah tikus Kelompok Kontrol positif, Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 menunjukkan hiperglikemia dimana nilai glukosa darah $\geq$ 150 mg/dL.

Kadar glukosa darah tikus mengalami kenaikan pada kontrol positif bila dibandingkan dengan kontrol negatif dan perlakuan, karena kelompok ini merupakan kelompok yang diinduksi menggunakan aloksan, dengan dosis 100 mg/kgBB secara intraperitoneal, dimana aloksan akan direduksi asam dialuric, dan dioksidasi kembali menjadi aloksan radikal yang berikatan dengan Oksigen (O_2) menghasilkan ROS mengalami dismutase oleh SOD membentuk hidrogen peroksida (H_2O_2) dan terbentuk reaksi samping radikal hidroksil ($OH\bullet$), senyawa radikal hidroksil menyebabkan terjadi kerusakan sel beta pankreas²¹ Hal ini menyebabkan insulin yang disekresikan tidak mampu mengatur glukosa dalam darah dan menimbulkan perubahan yang signifikan terhadap peningkatan kadar glukosa darah.²²

Tabel 2. Rerata Kadar MDA tikus (*Rattus Norvegicus*) Setelah Pemberian Ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera*) Pada Semua Kelompok

Kelompok	n	Rerata MDA $\pm$ SD	p value
K-	5	1,81 $\pm$ 0,06	0,01*
K+	5	3,81 $\pm$ 0,24	
P1	5	2,55 $\pm$ 0,30	
P2	5	2,09 $\pm$ 0,21	

Tabel 2 menunjukkan rerata kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada kelompok kontrol negatif yakni 1,81 $\pm$ 0,06 nmol/mL terus meningkat pada kontrol positif, yakni 3,81 $\pm$ 0,24 nmol/mL, selanjutnya pada kelompok perlakuan 1 terjadi penurunan bila dibandingkan dengan kontrol negatif menjadi 2,55 $\pm$ 0,30 nmol/mL, dan kelompok Perlakuan 2 rerata kadar MDA menurun dibandingkan dengan Perlakuan 1 yakni 2,09 $\pm$ 0,21 nmol/mL. Hasil uji One way Anova menunjukkan nilai $p < 0,05$ dapat

disimpulkan bahwa ada perbedaan kadar MDA diantara keempat kelompok tikus percobaan.

Kondisi hiperglikemia menyebabkan radikal bebas yang meningkat di dalam tubuh melebihi kapasitas antioksidan sehingga, terjadi penumpukan ROS. Kondisi ini yang menyebabkan reaksi peroksidasi lipid terjadi di membrane sel, terutama asam lemak tidak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membrane sel sehingga kaya akan *poly unsaturated fatty acid (PUFA)*. Proses peroksidasi lipid ini diawali dengan penghilangan atom hydrogen (H) dari molekul FUFA oleh gugus radikal hidroksil ($OH\bullet$) sehingga lipid bersifat radikal. Kemudian radikal lipid ini bereaksi dengan atom oksigen (O_2) membentuk radikal peroksil ($\bullet LOO$) yang selanjutnya menghasilkan MDA .

Kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2, yang diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera*) terjadi penurunan malondialdehyde jika dibandingkan kelompok kontrol positif (K+). Hal ini dikarenakan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera*) mengandung beberapa jenis antioksidan, yakni Polifenol, flavonoid, saponin, triterpenoid/steroid dan tanin yang merupakan anti-oksidan kuat yang bertindak mencegah radikal bebas (ROS) dan reaksi berantai serta melindungi sel dari kerusakan oksidatif.²³

Kerusakan stress oksidatif dapat diredam oleh antioksidan, flavonoid dari ekstrak daun kelor dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas, flavonoid bekerja secara langsung dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas, dan secara tidak langsung meningkatkan ekspresi gen antioksidan melalui jalur Kelch-like ECH-associated

Protein-1(Keap1), *nuclear factor E2-related 2* (NRF2) dan *antioxidant response element* (ARE).²⁴

Tabel 3. Uji Post-Hoc Terhadap Kadar MDA Pada Tikus Setiap Kelompok

Kelompok	K-	K+	P1	P2
K-	-	0,01*	0,01*	0,38
K+	0,01*	-	0,01*	0,01*
P1	0,01*	0,01*	-	0,03*
P2	0,38	0,01*	0,03*	-

Keterangan: *(p<0,05)

Tabel 3 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar MDA kontrol negatif dengan kontrol positif dan perlakuan 1, Kadar MDA Kelompok Perlakuan 1 dengan kontrol negatif, kontrol positif dan Perlakuan 2, Kadar MDA Kelompok perlakuan 1 dengan kontrol negatif, kontrol positif dan Perlakuan 2 serta kadar MDA perlakuan 2 dengan Kontrol positif dan Perlakuan 1.

Peningkatan dosis ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera*) menunjukkan kadar MDA lebih rendah, dimana secara statistik kelompok P1 dan P2 menunjukkan perbedaan yang bermakna secara signifikan. Hal ini diduga karena dengan meningkatnya dosis, maka bertambah pula komponen fitokimia

sehingga semakin optimal dalam mengurangi efek peroksidasi lipid.^{25,26}

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera*) dapat menurunkan kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh ekstrak daun kelor terhadap kadar MDA pada manusia, dengan menilai variabel sebelum dan sesudah intervensi.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak Ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Rumah Hewan Fakultas Farmasi Universitas Andalas, serta Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah mendukung dan membantu dalam proses data maupun informasi untuk tujuan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak Ada

DAFTAR PUSTAKA

1. IDF. IDF Diabetes Atlas. In: 10th ed. 2021. Available from: www.diabetesatlas.org
2. Risesdas. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Jakarta; 2018.
3. WHO. Penyebab Kematian Tertinggi di Indonesia. 2019
4. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. 2022.
5. David W. Cooke, Leslie Plotnick. Diabetes Mellitus Tipe 1 di Pediatri . 2008;29:374–85.
6. Lin YH, Chen KJ, Peng YS, Chen PC, Yang YH. Type 1 diabetes impairs female fertility even before it is diagnosed. 2018.
7. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress

- and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2019 Dec 1;70(6):809–24.
8. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society Of Nephrology*. 2017 Dec 7;12(12):2032–45.
 9. Layal K. Peran Nrf2 Dalam Patogenesis Stres Oksidatif dan Inflamasi pada Penyakit Ginjal Kronik. *Syifa 'Medika*. 2016;7(1):16–24.
 10. Bhatti JS, Sehrawat A, Mishra J, Sidhu I, Navik U, Khullar N, et al. Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutics strategies and future perspectives. 2022.
 11. Juan C, Lastra J, J.Plou F, Perez-Lebena E. Molecular Sciences The Chemistry of Reactive Oxygen Species (ROS) Revisited: Outlining Their Role in Biological Macromolecules (DNA, Lipids and Proteins) and Induced Pathologies. *Int J Mol Sci*. 2021;22:4642.
 12. Meo S, Venditti P, Victor VM, Napolitano G. Harmful and Beneficial Role of ROS 2020. Vol. 2022, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi Limited; 2022.
 13. Su L, Zhang J, Gomez H, Murugan R, Hong X, Xu D, et al. Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019.
 14. Tiwari B, Pandey K, Abidi AB, Rizvi S. Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *J Biomark*. 2013 Dec 17;2013:1–8.
 15. Yustika RA, Aulanni'am, Prasetyawan S. KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN HISTOLOGI PADA GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) PASCA INDUKSI Cylosporine-A. *UNIVERSITAS BRAWIJAYA MALANG*. 2023;1(2):222–8.
 16. Elvira Y, Putra B, Jusuf NK. Correlation between Superoxide Dismutase (SOD) with Malondialdehyde (MDA) level in blood plasma of seborrheic keratosis. *Bali Medical Journal*. 2023;12(2):1291–4
 17. Parisa Manavi S, Amiri T, Javad Mozafaryan M. Narrative Review Role of Flavonoids in Diabetes. *Journal of Reviews in Medical Sciences*. 2021;1(3):149.
 18. Pareek A, Pant M, Gupta MM, Kashania P, Ratan Y, Jain V, et al. *Moringa oleifera*: An Updated Comprehensive Review of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, and Toxicological Aspects. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 1;24(3).
 19. Saputra N, Sulistyarsi A. PENGARUH PEMBERIAN SIMPLISIA DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP STRUKTUR JARINGAN GINJAL MENCIT (*Mus mucus*). *Prosiding Seminar Nasional SIMBIOSIS IV*. 2019.
 20. Omodanisi EI, Aboua YG, Chegou NN, Oguntibeju OO. Hepatoprotective, antihyperlipidemic, and anti-inflammatory activity of *Moringa oleifera* in diabetic-induced damage in male wistar rats.

- Pharmacognosy Res. 2017 Apr 1;9(2):182–7.
21. Yustika AR, Prasetyawan A, Aulanni'am. KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN HISTOLOGI PADA GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) PASCA INDUKSI Cylosporine-A. UNIVERSITAS BRAWIJAYA MALANG. 2023;1(2):222–8.
22. 22. Aluwong T, Ayo JO, Kpukple A, Oladipo OO. Amelioration of hyperglycaemia, oxidative stress and dyslipidaemia in alloxan-induced diabetic wistar rats treated with probiotic and vitamin C. *Nutrients*. 2016 May 1;8(5).
23. 23. Widiastini LP, Karuniadi AM, Tangkas M. Pemberian Ekstrak Etanol *Moringa oleifera* Meningkatkan Jumlah serta Memperbaiki Morfologi Spermatozoa *Rattus norvegicus*. 2022.
24. 24. Handajani F. OKSIDAN DAN ANTIOKSIDAN PADA BEBERAPA PENYAKIT DAN PROSES PENUAAN. 2019.
25. 25. Widaryanti B, Khikmah N, Sulistyani N. Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes. 2021.
26. 26. Gupta R, Mathur M, Bajaj VK, Katariya P, Yadav S, Kamal R, et al. Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *J Diabetes*. 2012 Jun;4(2):164–71.